

# Aivoinfarktin vaikutus tunto- ja liikeaivokuoren spontaanitoimintaan

Mikko Paajanen

Lääketieteen kandidaatti

HUS Neurokeskus

Aalto-yliopisto, Neurotieteen ja lääketieteellisen tekniikan laitos

1. painos 2019

Helsinki 20.9.2019

Tutkielma

mikko.o.paajanen@helsinki.fi

Ohjaaja: Dosentti Nina Forss, LL Riikka Rajamäki

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

## HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department Clinicum	
Tekijä – Författare – Author Mikko Paaanen			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Aivoinfarktin vaikutus tunto- ja liikeaivokuoren spontaanitoimintaan			
Oppiaine – Läroämne – Subject Lääketiede – Kliininen neurofysiologia			
Työn laji – Arbetets art – Level Tutkielma	Aika – Datum – Month and year 20.9.2019	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 32+3	
<p>Tiivistelmä – Referat – Abstract</p> <p>Aivoverenkiertohäiriöt aiheuttavat merkittävää kuolleisuutta ja vammautuneisuutta maailmanlaajuisesti. Aivoissa esiintyy levossakin sähköistä toimintaa ja eri aivoalueilla on havaittavissa eri taajuisia rytmistä toimintaa. Patologiset tilat, kuten aivoinfarkti, saavat aikaan muutoksia rytmiseen toimintaan. Tyypillisesti matalataajuinen toiminta voimistuu ja korkeampitaajuinen heikkenee.</p> <p>Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää magnetoenkefalografialla (MEG) tunto- ja liikeaivokuoren rytmien muutoksia alfa- (7-12Hz) ja beetataajuuksalueilla (13-19Hz ja 20-30Hz) keskimmäisen aivovaltimon alueen infarktin jälkeen akuuttivaiheessa sekä toipumisen aikana kuukauden ja vuoden kuluttua infarktista. Tavoitteena on vertailla aivojen syviin rakenteisiin rajoittuvan ja aivokuorelle ulottuvan vaurion aiheuttamien spontaanin aivotoiminnan muutosten eroja ja niiden yhteyttä potilaiden kliiniseen tilaan ja toipumiseen. 31 aivoinfarktipotilaan (keski-ikä 66±2) ja 22 terveen verrokin (keski-ikä 59±2) aivojen spontaanitoimintaa mitattiin MEG:llä. Potilaista 18:sta infarktialue ulottui aivokuorelle. Vaurion laajuus määritettiin magneettikuvauksella ja neurologi sekä toimintaterapeutti arvioivat potilaiden kliinistä tilaa ja toipumista.</p> <p>Alfa-alueella havaittiin muutoksia sekä aivojen syvien osien että aivokuoren vaurioissa, mutta muutokset olivat laadultaan erilaisia. Aivoinfarktipotilaiden alfajaksoisen toiminnan voimakkuudessa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa verrokkiryhmään. Syviin osiin rajoittuvissa vaurioissa aivopuoliskon toiminnassa oli kuitenkin merkittävää epäsymmetriaa vaurioituneen aivopuoliskon toiminnan voimistumisesta johtuen. Vastaavaa muutosta ei havaittu aivokuoren vaurioiden yhteydessä. Aivokuoren vaurioihin liittyi vaurioituneen aivopuoliskon alfa-alueen rytmin hidastuminen, joka palautui toipumisen edetessä. Matalla beeta-alueella (13-19Hz) havaittiin aivokuoren vaurioissa vastaavasti rytmin palautuvaa hidastumista. Osa havaituista muutoksista todennäköisesti liittyy suoraan aivojen vaurioitumiseen ja osa aivojen toipumiseen, mutta muutosten syiden ja kliinisen merkityksen arviointi vaatii lisäselvitystä.</p> <p>(Sanoja 217)</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords Stroke/physiopathology; Magnetoencephalography; Brain Waves/physiology; Humans			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information			

1	Johdanto .....	1
2	Kirjallisuuskatsaus .....	2
2.1	Tunto- ja liikeaivokuoren alueet .....	2
2.2	Normaali rytminen aivotoiminta .....	3
2.3	Aivoinfarktin aiheuttamat muutokset.....	6
2.4	Magnetoenkefalografia.....	8
3	Aineisto ja menetelmät.....	10
3.1	Tutkimuskohteet.....	10
3.2	Kliiniset ja radiologiset tutkimukset .....	11
3.3	Magnetoenkefalografiset mittaukset .....	11
3.4	Datan käsittely.....	11
4	Tulokset.....	13
4.1	Taajuuden muutokset .....	17
4.2	Amplitudin muutokset.....	21
4.3	Spontaanin aivotoiminnan yhteys potilaiden kliiniseen tilaan .....	23
4.4	Leesion koko .....	24
5	Pohdinta.....	24
5.1	Alfa-alueen muutokset .....	25
5.2	Beeta-alueen muutokset .....	26
5.3	Virhelähteet .....	27
5.4	Yhteenveto .....	27
	Lähdeluettelo .....	29
	Liite 1.....	33

# 1 Johdanto

Aivohalvaukseen sairastuu vuosittain noin 14 000 suomalaista (1). Aivohalvaustapauksista noin 75 % aiheutuu aivoinfarktista eli aivoverenkiertohäiriön aiheuttamasta hapenpuutteesta ja joka neljäs sairastuneista on työikäinen (1). Aivoverenkierron häiriöiden on arvioitu olevan maailmanlaajuisesti neljänneksi yleisin kuolinsyy (2).

Aivoverenkiertohäiriöihin sairastuneiden kuolleisuus on ollut Suomessa laskussa viime vuosina, mutta potilaiden tarvitsemat hoitajaksot erikoissairaanhoidossa, kuntoutusyksiköissä ja laitoshoidossa sekä vammautumisen aiheuttama työkyvyttömyys aiheuttavat edelleen merkittäviä kustannuksia (3). Aivoinfarktipotilailla esiintyy tyypillisesti arkea merkittävästi vaikeuttavia oireita, kuten raajahalvauksia, tunnottomuutta, näkökenttäpuutoksia ja kognitiivisia ongelmia, ja he tarvitsevat nopeasti aloitettua moniammatillista kuntoutusta ja hoitoa (4,5). Toipuminen on nopeinta ensimmäisten viikkojen aikana ja merkittävin kuntoutuminen tapahtuu ensimmäisten 1-6 kuukauden aikana (6,7).

Kuntoutuminen perustuu aivojen kykyyn muovautua ympäristön vaikutuksesta. Tunto- ja liikeaivokuoren toiminnallisten edustusalueiden laajuuden on havaittu muuttuvan aivoinfarktin ja siitä kuntoutumisen myötä (8-10). Myös aivokuoren ärtyvyyden muutoksilla on havaittu yhteys potilaiden toipumiseen (11).

Hermosoluverkkojen sähköinen toiminta on aaltomaista. Laajojen hermosolujoukkojen synkronoitua sähköistä toimintaa voidaan rekisteröidä pään pinnalta tai suoraan aivoista. Rytmistä toimintaa voi esiintyä spontaanisti levossa tai se voi olla yhteydessä tiettyyn ärsykkeeseen tai toimintaan. Eri aivokuorialueilla havaitaan omat tyypilliset rytminsä ja muutokset niiden käyttäytymisessä liittyvät patologiin tiloihin.(12)

Aivojen sähköisen toiminnan on havaittu muuttuvan aivoinfarktin jälkeen aikaisemmissa elektro- ja magnetoenkefalografialla (EEG ja MEG) tehdyissä tutkimuksissa (13-20). Havaitut muutokset näissä tutkimuksissa ovat olleet vaihtelevia, mutta tyypillistä on matalampitaajuisten rytmien voimistumista ja korkeampitaajuisten heikkeneminen (13-

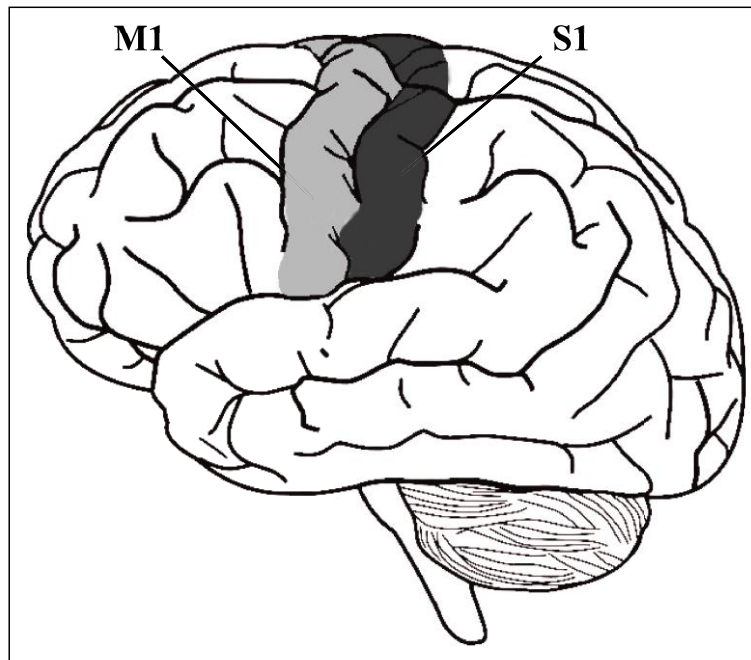
20). Näissä tutkimuksissa potilasryhmät ovat olleet heterogeenisiä eikä eri vauriotyyppien vaikutuksia spontaanitoimintaan ole juuri tutkittu. On kuitenkin näyttöä siitä, että esimerkiksi vaurion sijainti vaikuttaa aivojen toipumismekanismeihin (21,22).

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää MEG:llä tunto- ja liikeaivokuoren rytmeissä tapahtuvia muutoksia eri taajuusalueilla aivoinfarktin jälkeen akuuttivaiheessa ja toipumisen aikana. Tässä tutkimuksessa keskitytään aivojen syviin rakenteisiin rajoittuvan ja aivokuorelle ulottuvan vaurion aiheuttamien spontaanin aivotoiminnan muutosten eroihin. Tutkimuksessa selvitetään myös vaurion koon ja potilaiden kliinisen tilan yhteyttä havaittuihin muutoksiin. Tarkoituksena on tuoda lisää tietoa aivoinfarktin jälkeen tapahtuvien tunto- ja liikeaivokuoren toiminnan muutosten patofysiologiasta, jonka parempi ymmärtäminen voi tulevaisuudessa auttaa potilaiden hoidon ja kuntoutuksen yksilöidymässä ja tehokkaammassa toteutuksessa.

## **2 Kirjallisuuskatsaus**

### **2.1 Tunto- ja liikeaivokuoren alueet**

Aivokuori on jakautunut toiminnallisesti ja rakenteellisesti eri alueisiin. Kuvassa 1 on esitetty primaariset liike- ja tuntoaivokuoren alueet. Primaarinen liikeaivokuori sijaitsee aivojen keskiuurteen edessä otsalohkon takaosassa ja sen tehtävänä on tahdonalaisten liikkeiden ohjaus. Otsalohkossa sijaitsevat myös premotoriset aivokuorialueet, joilla on tärkeä rooli monimutkaisten liikesarjojen suunnittelussa. Tuntoaivokuori sijaitsee taaempana keskiuurteen takaseinässä ja sen jälkeisessä aivokuoripoimussa päälakilohkon etuosassa. Sekundaarinen tuntoaivokuori sijaitsee aivojen lateraalisen uurteen yläpuolella. Tuntoaivokuorelle palautuu kosketusaistimukseen ja asentoon liittyvää tietoa iholta, lihaksista ja jänteistä, joilla on tärkeä rooli liikkeiden säätelyn ja asennon ylläpidon kannalta. Sekä liike- että tuntoaivokuorella on kehon eri osille omat edustusalueensa. Liike- ja tuntoaivokuorialueet ovat vahvasti kytkettyjä toisiinsa ja niiden toiminta on toisistaan riippuvaista.(23)



**Kuva 1. Primaariset liike- (M1) ja tuntoaivokuoren (S1) alueet**

Aivojen verenkierrosta vastaa molemmilla aivopuoliskoilla kolme suurta aivovaltimoa, jotka ovat yhteydessä toisiinsa kallonpohjassa sijaitsevassa suonirakenteessa, *circulus Willisissä*. Keskimmäinen aivovaltimo (*a. cerebri media*) suonittaa primäärisiä liike- ja tuntoaivokuoria alueita sekä aivojen syvempiä rakenteita, kuten tyvitumakkeita. Sen tukoksesta johtuva infarkti aiheuttaa tyypillisesti liike- ja tuntepuutoksia vastakkaisen puolen raajoihin. (23)

## 2.2 Normaali rytminen aivotoiminta

Aivojen hermosolujoukkojen synkronoidut kalvojännitteenmuutokset voidaan rekisteröidä pään pinnalle asetettujen elektrodien välisenä jännite-erona elektroenkefalografialla (EEG) ja niiden aiheuttamien sähkövirtojen aiheuttamat magneettikentän muutokset voidaan havaita magnetoenkefalografialla (MEG). Havaittava sähköinen toiminta kuvaa pääasiassa isoaiivokuoren pyramidisolujen dendriittien synkronoituja postsynaptisia potentiaaleja, sillä aksonien aktiopotentiaalit ovat erittäin nopeita eivätkä pienten interneuronien dendriitit ole riittävän yhdensuuntaisia mitattavien muutosten synnyttämiseksi.(12)

Aivojen rytmistä toimintaa voidaan luokitella rytmin sijainnin ja taajuuden mukaan. Matalan taajuuden ( $<4$  Hz) toimintaa kutsutaan deltarytmiksi. Theetarytmin taajuus on 4-8 Hz. Alfajaksoista toimintaa on 8-13 Hz ja eri aivokuorialueilla on omat noin 10 Hz:n rytmensä. Beetarytmin taajuus on yli 13 Hz ja vielä suurempitaajuuksista ( $>30$  Hz) rytmistä toimintaa kutsutaan gammarytmiksi. Eri rytmien merkitystä aivojen toiminnalle ei vielä tunneta täysin, mutta niiden muutokset eri tilanteissa viittaavat siihen, että ne ovat merkittäviä esimerkiksi liikkeiden ja kognitiivisten toimintojen säätelyssä. (12)

### 2.2.1 Alfajaksoiset rytmit

Alfajaksoiset rytmit värähtelevät noin 10 Hz:n taajuudella ja eri aivokuorialueilla on omat alfajaksoiset rytmensä. Varsinaisella alfarytmillä tarkoitetaan isoaivojen takaosien noin 10Hz:n taajuista värähtelyä, joka havaitaan, kun tutkittava on rentoutuneena silmät suljettuna (12). Rytmin lähde paikantuu lähelle päälaenlohkon ja takaraivolohkon välistä aivokuoriuurretta ja näköärsyke tai kuviteltu näköhavainto vaimentaa sen (24).

Kuuloaivokuorella on oma spontaani noin 10 Hz värähtelynsä, taurytmi, joka vaimenee kuuloärsykkeen vaikutuksesta. Silmien avaamisella tai käden puristamisella nyrkkiin ei ole vaikutusta tähän rytmiin. (25)

Sekundaarisella tuntoaivokuorella havaitaan 7-9 Hz taajuudella värähtelevä sigmarytmi. Sen lähde on selkeästi lateraalisempi kuin tunto- ja liikeaivokuoren myyrytmin ja ylempänä kuin kuuloaivokuoren taurytmin. Sigmarytmin syntyä ja merkitystä on kuitenkin tutkittu vain vähän. (26)

Aivokuorelle tuleva aisti-informaatio vaimentaa alfajaksoisen rytmin. Talamuksella on tärkeä rooli alfajaksoisten rytmien tahdistuksessa, mutta myös aivokuoren sisäisillä hermoradoilla on merkitystä värähtelyjen synnyssä. Alfatoiminnan on ehdotettu liittyvän aistitiedon käsittelyyn ja yhdistämiseen kokonaiseksi havainnoksi (binding-hypoteesi) tai aivokuoren tyhjäkäyntiin. (12)

### 2.2.2 Beetarytmi

Beetatoimintaa on 13-30 Hz:n taajuudella värähtelevä aktiivisuus. Aivokuoren sisäisten hermosoluverkkojen GABA-välitteisellä inhibitiolla on tärkeä rooli beetaoskillaatioiden synnyssä.(12)

### 2.2.3 Liike- ja tuntoaivokuoren rytmien toiminta

Liike- ja tuntoaivokuorella havaitaan MEG:llä levossa kaksiosainen myyrytmi, jonka matalamman komponentin taajuus on noin 10 Hz ja korkeamman noin 20 Hz. (27). Myyrytmi vaimenee kehon aktiivisen liikkeen ja ääreishermostojen stimulaation aikana (28,29). Liikkeen jälkeen palautuvan myyrytmin ajatellaan liittyvän aivokuoren aktiiviseen inhibitiioon tai somatosensoristen ärsykkeiden puuttumisesta johtuvaan aivokuoren aktivaation loppumiseen (30).

Myyrytmin matalamman alfa-jaksoisen komponentin taajuus on noin 10 Hz (27). Sen lähde paikantuu primaariselle tuntoaivokuorelle keskimäisen aivokuoriruorin takaseinämään yläraajan toiminnalliselle alueelle, ja sen ajatellaan olevan somatosensorinen rytmi (28).

Myyrytmin korkeamman komponentin taajuus on noin 20 Hz (27). Tämän pääläen alueen beetarytmin lähde paikantuu MEG:llä anteriorisemmin kuin myyrytmin 10 Hz:n komponentin ja sen ajatellaan liittyvän motoriseen toimintaan (28). Liikeaivokuoren beetaoskillaation on havaittu olevan yhteydessä lihassupistuksen aikana mitattuun pinta-EMG-signaaliin, mikä tukee ajatusta sen roolista motorisena rytminä (31). Rytmien vaimenee liikkeen ja kosketusärsyksen aikana kuten myyrytmin matalampi komponentti, mutta sen muutokset ovat nopeampia (28). Vastakkaisen raajan liike aiheuttaa rytmiin voimakkaamman muutoksen kuin tarkkailtavan aivopuoliskon puoleisen raajan liike (28). Liikkeen jälkeen havaitaan rytmin hetkellinen voimistuminen eli rebound (28). Liikkeen jälkeen voimistuvan beetatoiminnan on ajateltu liittyvän kehon aktiiviseen paikallaan pitämiseen ja inhibition voimistumiseen (30,32). Liikeaivokuoren beetarytmin on ehdotettu jakautuvan kahteen taajuudeltaan ja toiminnaltaan erilaiseen



osaan, joista matalampi (~15 Hz) reagoi nopeasti liikkeeseen ja korkeampi (~20 Hz) muistuttaa vasteeltaan enemmän myyrytmin 10 Hz:n komponenttia (33).

#### 2.2.4 Gammarytmi

Yli 30 Hz:n taajuudella värähtelevää toimintaa kutsutaan gammarytmiksi. Toimintaa esiintyy tarkkaavaisuutta vaativissa tilanteissa ja sillä on esitetty olevan merkittävä rooli aisti-informaation eri osien yhdistämisessä varsinaiseksi aistimukseksi (binding-hypoteesi). (12)

#### 2.2.5 Theeta- ja deltarytmi

Matalataajuista toimintaa esiintyy aikuisilla normaalisti vain unessa. Poikkeava matalataajuinen toiminta liittyy patologisiin tiloihin, kuten aivovammaan, -kasvaimiin tai -infarktiin. Theetarytmin taajuus on 4-8 Hz:n ja deltarytmin alle 4 Hz. Rytmit syntyvät aivokuoren pyramidisolujen kiihdyttävien ja inhibitoristen vaiheiden vuorottelusta. Kolinerginen aktivaatio vaimentaa deltatoiminnan ja valveilla esiintyvä matalataajuinen aktiivisuus on merkki sen puuttumisesta. (12)

### 2.3 Aivoinfarktin aiheuttamat muutokset

Muutokset hermoverkkojen inhibitorisen ja kiihdyttävän toiminnan tasapainossa heijastuvat aivojen rytmiseen toimintaan. Aivojen patologisten muutoksiin liittyy usein matalataajuisen toiminnan voimistuminen (delta- ja thetarytmit) ja korkeampitaajuisen toiminnan heikkeneminen (alfa-, beeta- ja gammarytmi). Hermosolujoukkojen lisääntynyt synkronisaatio tai aktivoituneiden neuronien määrän lisääntyminen näkyy MEG:ssä ja EEG:ssä rytmien suurentuneena amplitudina. (12)

Aivoinfarktin jälkeen aivokuoren toiminnassa ja rakenteessa havaitaan uudelleen järjestymistä (8-10). Potilailla havaitaan usein laajempi aivokuoren aktivaatio motorisia tehtäviä suoritettaessa (10). Poikkeavaa aktivaatiota tapahtuu premotorisilla alueilla ja vaurioitumattomalla aivopuoliskolla (8,10). Myös vaurioituneen primaarisen

tuntoaivokuoren edustusalueiden on havaittu kasvavan aivoinfarktista toipuesssa (9). Liike- ja tuntoaivokuoren toiminta normalisoituu toipumisen edetessä (9,10).

Tunto- ja liikeaivokuoren spontaanirytmieissä havaitaan MEG:llä selkeitä eroja aivopuoliskoien välillä aivoinfarktin jälkeen, mutta tulokset eri tutkimuksissa ovat olleet vaihtelevia (15-19). Aivopuoliskoien välisten erojen on huomattu pienentyvän toipumisen edetessä ja rytmien palautuminen normaalimmaksi on liitetty kliinisen tilan paranemiseen (16).

Tunto- ja liikeaivokuoren alfa-alueen rytmeissä on havaittu MEG:llä ja EEG:llä vaihtelevia muutoksia aivoinfarktin jälkeen ja tutkimuksissa on raportoitu sekä rytmien voimistumista että heikentymistä (13-20). MEG:llä tehdyissä tutkimuksissa on raportoitu vaurioituneen aivopuoliskon pääläen alueen 10 Hz:n rytmien voimistumista (18,19). Alfajaksoinen toiminta on voimakkaimmillaan noin kuukauden kuluttua infarktista ja tämän on esitetty olevan toipumiseen liittyvä muutos, mutta sillä ei havaittu yhteyttä potilaan kliinisen tilan paranemiseen (19). Vaurioituneen aivopuoliskon alfa-alueen rytmien on havaittu myös hidastuvan aivoinfarktin jälkeen (18).

Aivoinfarktiin liittyvistä beetarytmien muutoksista on vaihtelevaa tutkimustietoa (15-19). Vaurioituneen aivopuoliskon beetarytmien voimakkuuden on havaittu heikkenevän aivoinfarktin jälkeen verrattuna terveeseen aivopuoliskoon ja terveisiin verrokkeihin akuuttivaiheessa (15-17). Rytmien voimakkuus on heikentynyt vielä vuosienkin kuluttua infarktista ja tämän on havaittu olevan yhteydessä vastakkaisen yläraajan heikentyneeseen toimintaan (18). Toisessa aineistossa beeta-alueen rytmien voimakkuudessa tai taajuuksissa ei havaittu merkittäviä muutoksia aivoinfarktin jälkeen (19).

Aivokuoren iskeemisten vaurioiden yhteydessä havaitaan voimistunutta matalataajuisia toimintaa, joka paikantuu lähelle vaurioitunutta aluetta (34). Matalataajuisessa toiminnassa ei ole havaittu muutoksia toipumisen eri vaiheiden välillä (34). Eläinkokeissa vaurion aiheuttaman matalataajuisen toiminnan on havaittu liittyvän aivojen uudelleen järjestymiseen ja aksonien uudistumiseen (35). Toisaalta vaurioitumattoman aivopuoliskon voimistunut matalataajuinen toiminta on liitetty huonompaan toipumisennusteeseen aivoinfarktin jälkeen (17).

Talamuksen iskeemisten vaurioiden on havaittu aiheuttavan muutoksia spontaanitoimintaan laajalti eri aivokuorialueilla erityisesti alfataajuusalueella. Talamuksen tumakkeiden vauriot aiheuttavat muutoksia aivokuoren eri alueiden toimintaan symmetrisesti molemmilla aivopuoliskoilla. (36)

## 2.4 Magnetoencefalografia

### 2.4.1 Yleistä MEG:stä

Magnetoencefalografia (MEG) mittaa pään ulkopuolelta aivojen sähköisen toiminnan aiheuttamia magneettikentän muutoksia. MEG havaitsee hyvin aivokuoren uurteiden seinämien suuntaisten sähkövirtojen aiheuttamia magneettikentän muutoksia, mutta pään suhteen kohtisuorat virrat ja aivojen syvien osien toiminta tuottavat heikkoja ja vaikeasti havaittavia kenttiä. Koska muutokset ovat hyvin heikkoja, laitteen antureiden tulee olla erittäin herkkiä. Havaittavan signaalin synnyttämiseksi vaaditaan  $10^4$ - $10^5$  hermosolun yhtäaikaista aktivaatio. Lisäksi mittaukset suoritetaan magneettisesti suojatussa tilassa ulkoisten, huomattavasti voimakkaampien magneettikenttien vaikutuksen estämiseksi. (12)

Mittauksissa käytetään nestemäisellä heliumilla suprajohtaviksi jäähdytettyjä SQUID-antureita (Superconducting Quantum Interference Device). Yhdestä silmukasta muodostuvat magnetometrit ovat erittäin herkkiä magneettivuon muutoksille ja niitä käytetään virtalähteen paikannuksessa syvyyden tarkentamiseen. Kahdesta vastakkaissuuntaisesta silmukasta muodostuvat gradiometrit rekisteröivät magneettikentän gradientin ja ovat näin vähemmän herkkiä ulkoisille häiriöille. (37)

MEG:llä mitatuista signaalijakaumista voidaan arvioida lähdevirtojen sijainti yrittämällä ratkaista niin sanottu käänteinen ongelma. Ratkaisun löytämiseksi tehdään joukko olettamuksia virtalähteistä ja tilavuusjohteena toimivasta päästä. Pään mallina voidaan käyttää palloa tai magneettikuvien avulla muodostettua realistisempaa tilavuusmallia tutkittavan päästä. Realistinen malli vähentää syviin virtalähteisiin liittyviä virheitä.

Suuren hermosolujoukon kokonaistoimintaa mallinnetaan usein virtadipolina tai minimivirta-arvioilla.(12)

#### 2.4.2 MEG:n edut ja haitat

MEG:llä, kuten myös EEG:llä, voidaan rekisteröidä aivojen sähköistä toimintaa erittäin hyvällä aikatarkkuudella. MEG:n paikkatarkkuus on kuitenkin parempi kuin EEG:n, sillä pään eri rakenteiden sähköiset ominaisuudet eivät juuri vaikuta magneettikenttiin. EEG:llä voidaan kuitenkin rekisteröidä paremmin syviä ja pään suhteen kohtisuoria sähkövirtoja.(12)

Funktionaalisella magneettikuvauksella (fMRI) saadaan aivojen aktivaatiolle parempi paikkatarkkuus kuin MEG:llä. MEG antaa kuitenkin suoraa tietoa aivojen sähköisestä toiminnasta toisin kuin fMRI tai PET-kuvaus, joiden antama tieto riippuu aivojen eri alueiden verenkierron ja metabolian muutoksista. MEG on kajoamaton tutkimusmenetelmä eikä se aiheuta tutkittavalle säteilyaltistusta.(37)

MEG-tutkimukset vaativat erikoislaitteiston ja magneettisesti suojatut tilat. Tutkittavan tulee olla paikoillaan mittauksen ajan eli tutkittavalta vaaditaan yhteistyöhalua ja -kykyä, mikä hankaloittaa esimerkiksi kouristelevien potilaiden ja pienten lasten tutkimista. Metalliesineet aiheuttavat häiriöitä MEG-mittauksiin, mikä rajoittaa MEG:n käyttöä esimerkiksi potilailla, joilla on metallisia implantteja.(37)

#### 2.4.3 MEG aivotutkimuksessa

Hyvän aika- ja paikkatarkkuutensa takia MEG sopii aivojen spontaanin toiminnan ja erilaisten herätevasteiden tutkimiseen (12). Sen avulla voidaan paikantaa vasteiden syntypaikkoja ja selvittää aivokuorialueiden toiminnallisia ominaisuuksia (12). MEG:llä saatu toiminnallinen tieto voidaan yhdistää magneettikuvauksella (MRI) saatua anatomiseen tietoon (37). Eri aivokuorialueiden toiminnasta saatua tietoa voidaan soveltaa monimutkaisempien kognitiivisten toimintojen, aivokuoren ja ääreishermoston sekä aivokuoren eri alueiden yhteistoiminnan ja kytkösten mallinnukseen (12).

#### 2.4.4 MEG kliinisessä käytössä

MEG:n laitteistoon ja potilaisiin liittyvät vaatimukset rajoittavat sen käyttöä sairaanhoidossa. Aivojen sähköisen toiminnan kliiniset tutkimukset tehdään pääasiassa EEG:llä (38). MEG:tä käytetään aivokasvainpotilaiden aivokuoren toiminnallisten alueiden paikantamiseen ennen leikkausta ja sitä hyödynnetään myös epilepsiapotilailla taudin pesäkealkuisuuden, pesäkkeiden suhteellisen sijainnin ja aktivaatiojärjestyksen selvittämiseen (12). Muissa neurologisissa sairauksissa, kuten dementia ja aivoverenkiertohäiriöt, MEG on toistaiseksi lähinnä tutkimuskäytössä (12).

### 3 Aineisto ja menetelmät

#### 3.1 Tutkimuskohteet

Tutkimuksessa käytetty potilasaineisto ja mittausdata ovat osa laajempaa HUS:n Neurologian klinikan ja Aalto-yliopiston Neurotieteiden ja lääketieteellisen laitoksen aivoinfarktipotilaiden motorisen aivokuoren toimintaa selvittävää tutkimusta. Tutkimuksessa mitattiin MEG:llä 31 aivoinfarktipotilaan spontaania aivotoimintaa levossa. Kahden potilaan tulokset jouduttiin jättämään tutkimuksen ulkopuolelle, koska mittauksissa oli runsaasti teknisiä häiriöitä. Kaikilla 29 (11 naista) tutkimukseen otetulla potilaalla oli keskimmäisen aivovaltimon tukoksesta johtuva aivoinfarkti. Taulukossa 1 on esitetty yhteenveto potilaista. Potilaiden keski-ikä oli akuuttivaiheessa  $66 \pm 2$  vuotta. Potilaista 18 infarktin aiheuttama vaurio ulottui aivokuorelle asti (kortikaalinen tai kortikosubkortikaalinen) ja 11 vaurio rajoittui aivojen syviin osiin (subkortikaalinen). Aikaisemmat neurologiset sairaudet, infarktiin liittyvä aivoverenvuoto, vakavat psyykkiset häiriöt ja huono yleistila olivat esteitä tutkimukseen osallistumiseen. Yksi potilas molemmista ryhmistä keskeytti tutkimuksen ennen kuukauden kohdalla tehtyjä mittauksia ja yhteensä neljä potilasta (1 kortikaalinen ja 3 subkortikaalista) ennen vuoden kohdalla tehtyjä mittauksia. Verrokkiryhmänä toimi 22 tervettä vapaaehtoista henkilöä (keski-ikä  $59 \pm 2$  vuotta, 11 naista).

### 3.2 Kliiniset ja radiologiset tutkimukset

Potilaiden aivojen vaurion sijainti ja laajuus määritettiin akuuttivaiheessa tehdyllä MRI-kuvauksella. Kliinisen tilan selvittämiseksi toimintaterapeutti teki yläraajan toiminnalliset testit akuuttivaiheessa ( $T_0$ ), kuukauden ( $T_1$ ) ja vuoden ( $T_2$ ) kuluttua infarktista. Toiminnallisina testeinä käytettiin Nine Hole Pegboard- testiä (sorminäppäryys ja hienomotoriikka), Jamar-dynamometriä (isometrinen puristusvoima) ja Box and Block- testiä (tarttuminen, irrottaminen, kehon keskiviivan ylittäminen ja silmä-käsi-koordinaatio) (39). Jos potilas ei pystynyt suorittamaan testiä, käytettiin tuloksena Box and Block-testissä ja Jamar-dynamometrissa 0 (kpl tai kg) ja Nine Hole Pegboard-testissä 120 sekuntia. Lisäksi kaikkina mittausajankohtina lääkäri arvioi potilaiden neurologista tilaa National Institutes of Health Stroke Scale:n avulla (NIHSS: 0–42 pistettä, Liite 1).

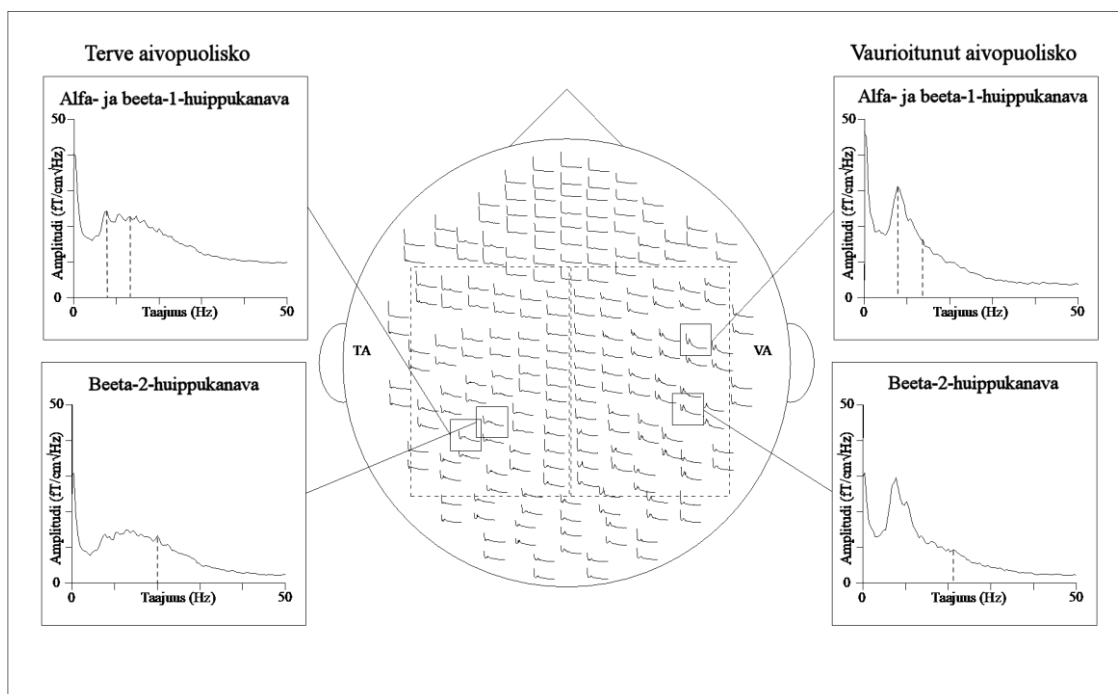
### 3.3 Magnetoenkefalografiset mittaukset

Koehenkilöiden spontaania aivotoimintaa levossa mitattiin 306-kanavaisella koko pään kattavalla MEG-laitteella (Vectorview™, Elekta Neuromag®) magneettisesti suojatussa huoneessa. Potilaiden mittaukset suoritettiin HYKS BioMag:n ja verrokkien Aalto Megcoren tiloissa vastaavalla laitteistolla. Koehenkilöiden pään asento suhteessa MEG-laitteeseen määritettiin neljän päänahkaan kiinnitetyn kelan magneettisten signaalien avulla. Aivotoimintaa levossa mitattiin koehenkilöiden pitäessä silmät ensin avattuina ja sitten suljettuina 3 minuutin ajan. Mittaukset tehtiin 0,03–300 Hz:n taajuuskaistalla ja näytepisteitä kerättiin 1,0 kHz:n taajuudella. Mittaukset toistettiin kaikkina ajankohtina ( $T_0$ ,  $T_1$  ja  $T_2$ ).

### 3.4 Datan käsittely

Mittauksissa kerätty raakadata käsiteltiin Maxfilter™ -ohjelmiston (Elekta Oy) tSSS-metodilla ulkoisten häiriöiden poistamiseksi (40). Käsittelyssä korrelaatioikkunan pituutena käytettiin 16 sekuntia ja korrelaatorajana 0,98.

Suodatetusta mittausdatasta laskettiin spontaanin aivotoiminnan amplitudispektri laskemalla nopealla Fourier'n muunnoksella saatujen arvojen keskiarvo 160 sekunnin ajalta. Kaikista mittauksista jätettiin pois 10 sekuntia mittauksen alusta mahdollisten häiriöiden vaikutusten poistamiseksi. Molemmille aivopuoliskoille etsittiin sensorimotorisen aivokuorialueen kanavien joukosta kullekin taajuusalueelle suurin amplitudi ja sen taajuus (alfa: 7-12Hz, beeta-1: 13-19Hz ja beeta-2: 20-30Hz). Kuvassa 2 on esitetty esimerkkipotilaan akuuttivaiheen amplitudispektrit koko aivojen alueella sekä niillä kanavilla, joilla havaittiin huippuamplitudit tarkastelluilla taajuusalueilla vaurioituneella (VA) ja terveellä aivopuoliskolla (TA). Amplitudihuiput ja niiden taajuudet on merkitty kuviin katkoviivalla. Tarkastellut kanavat on ympäröity katkoviivalla. Alue rajattiin laajaksi, jotta koko liike- ja tuntoaivokuori ja vaurion vaikutukset saataisiin mukaan tarkasteluun. Huippujen taajuuksia ja amplitudeja vertailtiin ryhmien välillä yksisuuntaisella riippumattomien ryhmien varianssianalyysillä (ANOVA). Koko potilasryhmää ja kontroleja vertailtiin t-testillä. Lisäksi tutkittiin klinisen tilan ja leesio-tilavuuden yhteyttä havaittuihin muutoksiin (Spearmanin korrelaatio).



**Kuva 2. Esimerkkipotilaan amplitudispektrit ja eri taajuusalueiden huippukanavat akuuttivaiheessa.**

## 4 Tulokset

Terveillä koehenkilöillä aivopuoliskojen välillä ei havaittu merkittäviä eroja spontaanissa aivotoiminnassa millään tarkastelluista taajuusalueista. Tehdyissä analyyseissä verrokkiryhmänä käytettiin terveiden koehenkilöiden vasemman ja oikean aivopuoliskon yhdistettyä keskiarvoa.

Taulukossa 1 on esitetty yhteenveto potilaiden tiedoista. Kahdeksallatoista potilaalla vaurio ulottui aivokuorelle ja yhdellätoista se rajoittui aivojen syviin osiin. Aivokuorelle ulottuvat vauriot olivat merkittävästi laajempia kuin pelkästään syvien osien vauriot ( $51 \pm 15 \text{ cm}^3$  vs.  $7 \pm 4 \text{ cm}^3$ ,  $p < 0,05$ ).



**Taulukko 1. Potilaiden tiedot**

Potilas	Ikä	Leesion sijainti	Leesion tilavuus (cm <sup>3</sup> )
1	71	KS	26.67
2	68	K	1.78
3	59	K	0.24
4	66	KS	71.33
5	56	KS	3.53
6	45	KS	84.23
7	58	KS	31.67
8	73	KS	2.84
9	67	KS	4.58
10	75	KS	35.83
11	67	KS	218.46
12	47	KS	149.88
13	78	KS	55.57
14	62	KS	124.84
15	66	KS	8.41
16	63	K	-
17	62	KS	21.21
18	59	KS	24.92
19	74	S	0.48
20	68	S	1.36
21	59	S	1.85
22	59	S	1.95
23	64	S	1.46
24	75	S	39.99
25	65	S	1.20
26	74	S	13.01
27	66	S	2.93
28	81	S	-
29	76	S	2.59

K, kortikaalinen. KS, kortikosubkortikaalinen. S, subkortikaalinen. -, puuttuva tieto.

Taulukossa 2 on yhteenveto potilaiden kliinisten testien tuloksista. Potilaiden kliinisten testien tuloksissa ei havaittu merkitsevää eroa, kun vertailtiin aivokuorelle ulottuvia ja aivojen syviin osiin rajoittuvia vaurioita. Koko potilasryhmän NIHSS-tulosten keskiarvo parani merkittävästi toipumisen edetessä (T<sub>0</sub>: 5,6±0,9, T<sub>1</sub>: 3,1±0,7, T<sub>2</sub>: 1,8±0,4) (T<sub>0</sub> vs. T<sub>1</sub>:  $p<0,05$  ja T<sub>0</sub> vs. T<sub>2</sub>:  $p<0,001$ ). Box and Block –testin tuloksissa havaittiin merkittävä paraneminen akuuttivaiheen ja vuoden kuluttua tehdyissä testeissä (T<sub>0</sub>:23±4 kpl, T<sub>1</sub>: 33±4 kpl, T<sub>2</sub>:36±5 kpl) (T<sub>0</sub> vs. T<sub>2</sub>:  $p<0,05$ ). Myös muiden kliinisten testien tulosten keskiarvo parani toipumisen edetessä, mutta ero eri ajankohtien välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä (Nine Hole Pegboard Test: T<sub>0</sub>: 82±8s, T<sub>1</sub>:66±9s ja T<sub>2</sub>:61±9s ja Jamar-dynamometri T<sub>0</sub>:14,9±3,1 kg, T<sub>1</sub>:18,1±2,9 kg ja T<sub>2</sub>: 18,6±2,8 kg).

**Taulukko 2. Potilaiden kliininen tila ja yläräajan toiminnallisten testien tulokset**

Potilas	NIHSS T0	NIHSS T2	JAMAR, T0	JAMAR, T2	B&B, T0	B&B, T2	NHPT, T0	NHPT, T2
1	2	1	40	34,5	59	50	35	34
2	0	0	20	28	43	60	32	21
3	0	0	13,7	21,5	46	60	35	23
4	3	1	28,7	26,7	35	46	41	27
5	0	0	13,3	30	18	55	-	38
6	7	1	62	35,3	64	58	21	21
7	2	0	9,3	26,3	17	63	120	24
8	10	1	0	9,3	0	29	120	42
9	5	0	20	21	34	57	42	29
10	12	2	0	3,6	0	0	120	120
11	14	6	0	0	0	0	120	120
12	14	5	0	0	0	0	120	120
13	7	3	0	3,3	0	12	120	120
14	6	2	0	20	0	33	120	53
15	3	-	0	-	0	-	120	-
16	3	-	17,3	-	34	-	76	-
17	3	1	15,6	23,6	36	60	45	25
18	11	4	-	0	-	0	-	120
19	1	0	30,7	39	42	55	39	33
20	2	1	44,3	-	48	-	28	-
21	2	-	11	23	36	58	77	24
22	4	0	17,3	21	31	23	37	120
23	5	1	0	0	0	2	120	120
24	15	6	0	-	0	-	120	-
25	3	-	22	0	21	0	120	120
26	14	4	0	-	0	-	120	-
27	5	-	20	-	31	-	120	-
28	5	-	0	23,7	0	48	120	26
29	4	2	33	39	45	55	29	33

NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale. Jamar, Jamar-dynamometri (kg), keskimääräiset tulokset 55-74 vuotiaassa normaaliväestössä ovat miehille 42–47kg ja naisille 26–29kg (41). B&B, Box and Block (kpl). NHPT, Nine Hole Pegboard- testi (s).  
-, puuttuva tieto.

## 4.1 Taajuuden muutokset

### 4.1.1 Alfa (7-12 Hz)

Taulukossa 3 on esitetty alfataajuusalueen amplitudihuippujen taajuudet ( $\pm$ SEM) eri ryhmissä kaikkina mittausajankohtina. Aivoinfarktipotilaiden vaurioituneen aivopuoliskon amplitudihuippujen taajuus oli madaltunut verrattuna terveisiin verrokkeihin kuukauden kuluttua tehdyissä mittauksissa ( $9,1\pm0,1$  Hz vs.  $9,9\pm0,2$  Hz,  $p<0,01$ ). Taajuuksissa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa potilaiden ja verrokkien välillä muina mittausajankohtina. Kuukauden kohdalla tehdyissä mittauksissa havaittiin vastaava ero myös, kun tarkasteltiin erikseen aivokuorelle ulottuvia ja aivojen syviin osiin rajoittuvia vaurioita. Niillä potilailla, joilla oli aivokuorelle ulottuva vaurio, taajuuden havaittiin olevan alentunut verrattuna verrokkiryhmään ( $9,1\pm0,2$  Hz vs.  $9,9\pm0,2$  Hz,  $p<0,05$ ). Subkortikaalisten vaurioiden yhteydessä tilastollisesti merkittävää eroa ei havaittu minään ajankohtana. Muina ajankohtina ryhmien välillä ei havaittu merkittäviä eroja. Taajuuksissa ei havaittu merkittäviä muutoksia mittausajankohtien välillä kummassakaan potilasryhmässä. Terveen ja vaurioituneen aivopuoliskon taajuuksissa ei myöskään havaittu eroja.

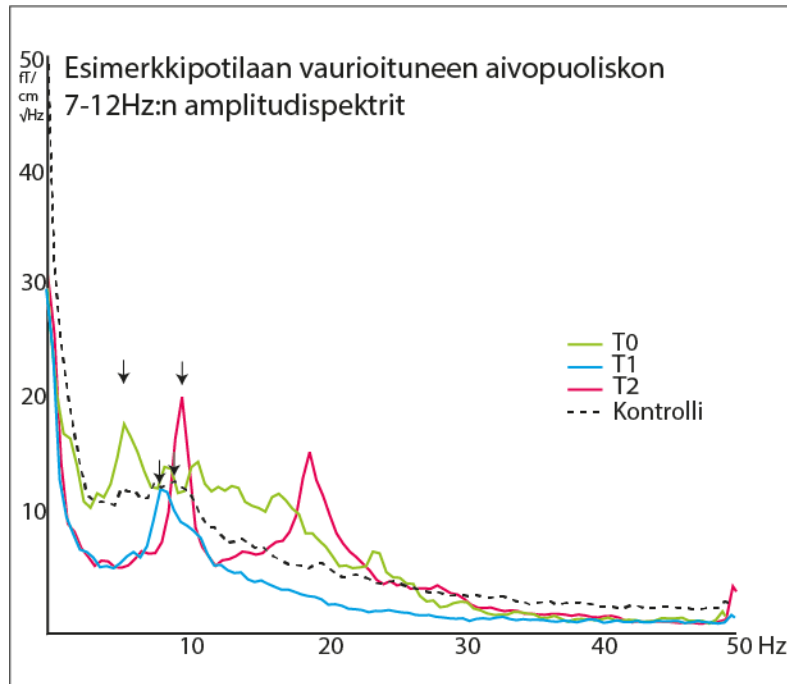
**Taulukko 3. Alfataajuusalueen (7-12Hz) huipputaajuudet**

	Kaikki potilaat		Korteksille ulottuva		Subkortikaalinen		Kontrolli
	VA	TA	VA	TA	VA	TA	TA
<b>f, T<sub>0</sub></b>	$9,4\pm0,2$	$9,5\pm0,2$	$9,3\pm0,3$	$9,7\pm0,3$	$9,6\pm0,4$	$9,2\pm0,2$	$9,9\pm0,2$
<b>f, T<sub>1</sub></b>	$9,1\pm0,1^*$	$9,3\pm0,2$	$9,1\pm0,2^*$	$9,4\pm0,2$	$9,1\pm0,2$	$9,1\pm0,2$	
<b>f, T<sub>2</sub></b>	$9,6\pm0,3$	$9,7\pm0,2$	$9,5\pm0,2$	$9,7\pm0,3$	$9,9\pm0,6$	$9,8\pm0,4$	

f, taajuus (Hz). T<sub>0</sub>, akuuttivaihe. T<sub>1</sub>, kuukausi. T<sub>2</sub>, vuosi. VA, vaurioitunut aivopuolisko. TA, terve aivopuolisko. \*,  $p<0,05$ .

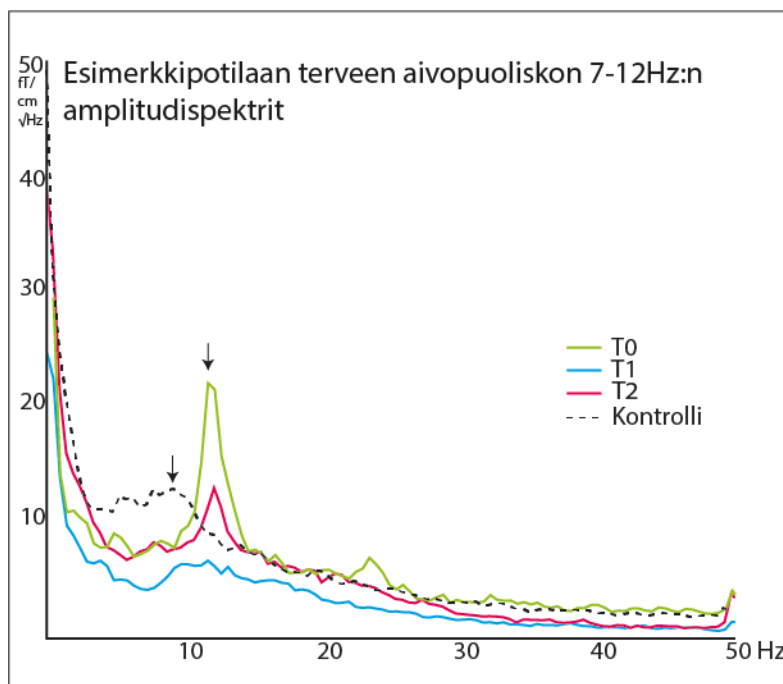
Kuvassa 3 on esitetty esimerkkipotilaan ja vaurioituneen aivopuoliskon amplitudispektrit eri mittausajankohtina. Alfa-taajuusalueen huippuamplitudit eri ajankohtina on merkitty

kuvaan nuolilla. Lisäksi kuvassa on esitetty verrokkiryhmän amplitudispektri. Kuvassa nähdään alfa-taajuusalueen huippuamplitudin taajuuden olevan akuuttivaiheessa kontrollia matalampi ja myöhemmissä mittauksissa taajuus on palautunut kontrollin tasolle.



**Kuva 3 Esimerkkipotilaan vaurioituneen aivopuoliskon alfa-taajuusalueen amplitudispektrit ja huippuamplitudit**

Kuvassa 4 on esitetty esimerkkipotilaan terveen aivopuoliskon alfa-taajuusalueen amplitudispektrit ja huippuamplitudit eri mittausajankohtina. Huippuamplitudit on merkitty kuvaan nuolella. Lisäksi kuvassa on esitetty verrokkiryhmän amplitudispektri. Kuvassa nähdään, että aivoinfarktipotilaan terveen aivopuoliskon alfa-taajuusalueen huippuamplitudien taajuus on verrokkiryhmän tasolla eikä juuri muuttunut eri mittausajankohtien välillä.



**Kuva 4. Esimerkkipotilaan terveen aivopuoliskon alfa-taajuusalueen amplitudispektrit ja huippuamplitudit**

#### 4.1.2 Matala beeta (13-19Hz)

Kaikkien ryhmien matalan beeta-alueen amplitudihuippujen taajuudet ( $\pm$ SEM) eri mittausajankohtina on esitetty taulukossa 4. Aivoinfarktipotilaiden vaurioituneen aivopuoliskon taajuudet olivat madaltuneet verrattuna terveisiin verrokkeihin akuuttivaiheessa ja kuukauden kuluttua tehdyissä mittauksissa ( $T_0$ :  $14,4 \pm 0,3$  Hz vs.  $15,5 \pm 0,3$  Hz,  $p < 0,01$  ja  $T_1$ :  $14,4 \pm 0,3$  Hz vs.  $15,5 \pm 0,3$  Hz,  $p < 0,01$ ). Vastaavaa muutosta ei havaittu vuoden kuluttua tehdyissä mittauksissa. Kun tarkasteltiin erikseen aivokuorelle ulottuvia ja aivojen syviin osiin rajoittuvia vaurioita, taajuudet olivat vastaavina ajankohtina merkittävästi alentuneet verrattuna verrokkiryhmään niillä potilailla, joilla vaurio ulottui aivokuorelle ( $T_0$ :  $14,1 \pm 0,2$  Hz vs.  $15,5 \pm 0,3$  Hz,  $p < 0,01$  ja  $T_1$ :  $14,0 \pm 0,2$  Hz vs.  $15,5 \pm 0,3$  Hz,  $p < 0,01$ ). Aivojen syviin osiin rajoittuvissa vaurioissa vastaavaa eroa ei havaittu. Taajuuksissa ei havaittu merkittäviä muutoksia eri mittausajankohtien välillä kummassakaan potilasryhmässä.

Aivoinfarktipotilaiden terveen ja vaurioituneen aivopuoliskon taajuuksissa ei havaittu merkittäviä eroja, mutta aivopuoliskojen välillä oli selkeästi kontrolliryhmää suurempi epäsymmetria niillä potilailla, joilla vaurio ulottui aivokuorelle. Tässä potilasryhmässä

vaurioituneen aivopuoliskon taajuus oli pienempi verrattuna terveeseen aivopuoliskoon, kun tarkasteltiin aivopuoliskojen välistä suhdetta (VA/TA) ( $0,95 \pm 0,03$  vs.  $1,04 \pm 0,02$ ,  $p < 0,05$ ). Puhtaasti aivojen syvien osien vaurioiden yhteydessä ei havaittu merkittävää epäsymmetriaa aivopuoliskojen välillä ( $0,98 \pm 0,02$ ).

#### Taulukko 4. Matalan beetataajuusalueen (13–19Hz) huipputaajuudet

	Kaikki potilaat		Korteksille ulottuva		Subkortikaalinen		Kontrolli
	VA	TA	VA	TA	VA	TA	TA
<b>f, T<sub>0</sub></b>	$14,4 \pm 0,3^*$	$14,7 \pm 0,3$	$14,1 \pm 0,2^*$	$14,4 \pm 0,2$	$15,0 \pm 0,6$	$15,1 \pm 0,6$	$15,5 \pm 0,3$
<b>f, T<sub>1</sub></b>	$14,4 \pm 0,3^*$	$14,9 \pm 0,4$	$14,0 \pm 0,2^*$	$14,5 \pm 0,4$	$15,1 \pm 0,7$	$15,4 \pm 0,9$	
<b>f, T<sub>2</sub></b>	$14,8 \pm 0,4$	$14,4 \pm 0,3$	$14,9 \pm 0,6$	$14,4 \pm 0,4$	$14,5 \pm 0,7$	$14,5 \pm 0,4$	

f, taajuus (Hz). T<sub>0</sub>, akuuttivaihe. T<sub>1</sub>, kuukausi. T<sub>2</sub>, vuosi. VA, vaurioitunut aivopuolisko. TA, terve aivopuolisko. \*,  $p < 0,05$ .

#### 4.1.3 Korkea beeta (20-30Hz)

Kaikkien ryhmien korkean beeta-alueen amplitudihuippujen taajuudet ( $\pm$ SEM) eri mittausajankohtina on esitetty taulukossa 5. Aivoinfarktipotilaiden taajuuksissa ei havaittu merkittäviä eroja terveisiin verrokkeihin. Ryhmien välillä ei havaittu merkittäviä eroja, kun tarkasteltiin erikseen aivokuorelle ulottuvia ja aivojen syviin osiin rajoittuvia vaurioita. Taajuuksissa ei havaittu merkittäviä muutoksia eri mittausajankohtien eikä terveen ja vaurioituneen aivopuoliskon välillä kummassakaan potilasryhmässä.

**Taulukko 5. Korkean beetataajuusalueen (20–30Hz) huipputaajuudet**

	Kaikki potilaat		Korteksille ulottuva		Subkortikaalinen		Kontrolli
	VA	TA	VA	TA	VA	TA	TA
<b>f, T<sub>0</sub></b>	21,7±0,4	20,8±0,2	21,8±0,5	20,7±0,1	21,4±0,7	21,0±0,4	21,7±0,3
<b>f, T<sub>1</sub></b>	21,3±0,4	20,9±0,2	21,2±0,4	20,9±0,2	21,6±0,7	21,0±0,4	
<b>f, T<sub>2</sub></b>	20,9±0,2	21,2±0,2	20,9±0,2	21,3±0,3	20,9±0,3	20,9±0,2	

f, taajuus (Hz). T<sub>0</sub>, akuuttivaihe. T<sub>1</sub>, kuukausi. T<sub>2</sub>, vuosi. VA, vaurioitunut aivopuolisko. TA, terve aivopuolisko.

## 4.2 Amplitudin muutokset

### 4.2.1 Alfa (7-12 Hz)

Kaikkien ryhmien alfataajuusalueen huippuamplitudit eri mittausajankohtina on esitetty taulukossa 6. Aivoinfarktipotilaiden alfa-alueen amplitudit voimistuivat toipumisen edetessä. Vaurioituneen aivopuoliskon amplitudi voimistui molemmissa potilasryhmissä ja terveen aivopuoliskon toiminta voimistui vain niillä potilailla, joilla vaurio ulottui aivokuorelle. Potilaiden ja verrokkiryhmän amplitudeissa ei kuitenkaan havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja. Eroja ei myöskään havaittu, kun aivokuorelle ulottuvia ja aivojen syviin osiin rajoittuvia vaurioita tarkasteltiin erikseen. Huippuamplitudeissa ei havaittu tilastollisesti merkittäviä muutoksia eri mittausajankohtien eikä terveen ja vaurioituneen aivopuoliskon välillä kummassakaan potilasryhmässä.

Aivojen syviin osiin rajoittuvien vaurioiden yhteydessä havaittiin merkittävää epäsymmetriaa aivopuoliskoien huippuamplitudeissa, kun tarkasteltiin aivopuoliskoien amplitudien suhdetta (VA/TA). Vaurioituneen aivopuoliskon amplitudi oli suurempi kuin terveen aivopuoliskon niillä potilailla, joilla vaurio rajoittui aivojen syviin rakenteisiin (T1: subkortikaalinen 1,44±0,27,  $p<0,05$  ja T2: 1,45±0,24,  $p<0,05$ , kontrolli 0,98±0,07). Vastaavaa epäsymmetriaa ei havaittu potilailla, joilla oli aivokuorelle ulottuva vaurio (T1: 1,22±0,1 ja T2: 1,26±0,09)



**Taulukko 6. Alfataajuusalueen keskiamplitudit**

	Kaikki potilaat		Korteksille		Subkortikaalinen		Kontrolli
	ulottuva						
	VA	TA	VA	TA	VA	TA	TA
A, T <sub>0</sub>	22±2	19±2	23±2	20±2	20±3	18±3	20±3
A, T <sub>1</sub>	25±2	23±3	26±3	24±3	24±5	21±5	
A, T <sub>2</sub>	28±3	22±3	30±4	25±4	21±4	17±4	

A, amplitudi (fT/cm√Hz). T<sub>0</sub>, akuuttivaihe. T<sub>1</sub>, kuukausi. T<sub>2</sub>, vuosi. VA, vaurioitunut aivopuolisko. TA, terve aivopuolisko.

#### 4.2.2 Matala (13-19 Hz) ja korkea (20-30 Hz) beetataajuusalue

Kaikkien ryhmien matalan ja korkean beetataajuusalueen huippuamplitudit (±SEM) eri mittausajankohtina on esitetty taulukoissa 7 ja 8. Amplitudeissa ei havaittu tilastollisesti merkittäviä eroja aivoinfarktipotilaiden ja terveiden verrokkien välillä eikä, kun aivokuorelle ulottuvia ja aivojen syvien osien vaurioita tarkasteltiin erikseen. Amplitudeissa ei havaittu merkittäviä muutoksia toipumisen aikana eikä terveen ja vaurioituneen aivopuoliskon välillä kummassakaan potilasryhmässä.

**Taulukko 7. Matalan beetataajuusalueen (13–19Hz) huippuamplitudit**

	Kaikki potilaat		Korteksille		Subkortikaalinen		Kontrolli
	ulottuva						
	VA	TA	VA	TA	VA	TA	TA
A, T <sub>0</sub>	15±1	14±1	15±2	15±2	14±2	13±2	13±1
A, T <sub>1</sub>	14±1	14±1	13±1	14±2	15±2	14±2	
A, T <sub>2</sub>	15±1	14±1	16±2	15±2	14±2	12±2	

A, amplitudi (fT/cm√Hz). T<sub>0</sub>, akuuttivaihe. T<sub>1</sub>, kuukausi. T<sub>2</sub>, vuosi. VA, vaurioitunut aivopuolisko. TA, terve aivopuolisko.

**Taulukko 8. Korkean beetataajuusalueen (20–30Hz) huippuamplitudit**

	Kaikki potilaat		Korteksille		Subkortikaalinen		Kontrolli
	ulottuva						
	VA	TA	VA	TA	VA	TA	TA
A, T <sub>0</sub>	10±1	9±1	9±1	9±1	10±1	10±1	9±1
A, T <sub>1</sub>	9±1	11±1	8±1	9±1	10±1	12±3	
A, T <sub>2</sub>	10±1	10±1	10±1	10±1	9±1	9±1	

A, amplitudi (fT/cm√Hz). T<sub>0</sub>, akuuttivaihe. T<sub>1</sub>, kuukausi. T<sub>2</sub>, vuosi. VA, vaurioitunut aivopuolisko. TA, terve aivopuolisko.

### 4.3 Spontaanin aivotoiminnan yhteys potilaiden kliiniseen tilaan

#### 4.3.1 Alfataajuusalue

Vaurioituneen aivopuoliskon alfataajuusalueen huippuamplitudien ja kliinisten testien tulosten välillä ei havaittu merkittävää korrelaatiota aivojen syvien osien eikä aivokuorelle ulottuvien vaurioiden yhteydessä. Aivojen syviin osiin rajoittuvissa vaurioissa alfa-alueen huippuamplitudi oli sitä suurempi, mitä huonompi Nine Hole Pegboard-testin tulos oli kuukauden kohdalla ( $p=0,677$   $p<0,05$ ). Vastaavaa korrelaatiota ei havaittu akuuttivaiheessa eikä enää vuoden kohdalla. Muita tilastollisesti merkitseviä korrelaatioita rytmin voimakkuuden ja kliinisten testien tulosten välillä ei havaittu alfa-alueella kummassakaan potilasryhmässä.

#### 4.3.2 Beetataajuusalue

Matalan beetataajuusalueen huippuamplitudi ei korreloinut kliinisten testien tulosten kanssa aivokuorelle ulottuvien eikä aivojen syvien osien vaurioiden yhteydessä. Korkeammalla beeta-alueella Jamar-dynamometrin tulos oli sitä parempi, mitä suurempi rytmin taajuus oli kuukauden kohdalla tehdyissä mittauksissa niillä potilailla, joilla oli aivokuorelle ulottuva vaurio ( $p=0,528$   $p<0,05$ ). Vastaavaa korrelaatiota ei havaittu

akuuttivaiheessa eikä enää vuoden kohdalla. Muita tilastollisesti merkittäviä korrelaatioita ei havaittu kummassakaan potilasryhmässä korkealla beeta-alueella.

#### 4.4 Leesion koko

Alfataajuus oli sitä matalampi toipumisen aikana, mitä laajempi aivojen vaurio oli niillä potilailla, joilla vaurio ulottui aivokuorelle ( $T_1$ :  $\rho = -0,496$   $p < 0,05$  ja  $T_2$ :  $\rho = -0,702$   $p < 0,05$ ). Aivojen syviin osiin rajoittuvien vaurioiden yhteydessä ei havaittu vastaavaa riippuvuutta. Matalan beeta-alueen huippuamplitudi oli sitä matalampi akuuttivaiheessa mitä laajempi potilaan aivojen vaurio oli niillä potilailla, joilla vaurio rajoittui aivojen syviin osiin ( $\rho = -0,661$   $p < 0,05$ ). Vastaavaa korrelaatiota ei havaittu potilailla, joilla vaurio ulottui aivokuorelle. Muita merkittäviä korrelaatioita ei havaittu kummassakaan potilasryhmässä.

## 5 Pohdinta

Vaurioituneen aivopuoliskon alfajaksoinen toiminta vaikutti voimistuvan toipumisen edetessä molemmissa potilasryhmissä, mutta tilastollisesti merkitsevää eroa verrokkiryhmään ei havaittu. Alfajaksoisen rytmin voimakkuudessa oli merkittävää epäsymmetriaa terveen ja vaurioituneen aivopuoliskon välillä niillä potilailla, joilla vaurio rajoittui aivojen syviin osiin. Aivokuorelle ulottuvissa vaurioissa vastaavaa epäsymmetriaa ei havaittu. Aivokuorelle ulottuvissa vaurioissa vaurioituneen aivopuoliskon alfa- ja beetajaksoinen toiminta hidastui, mutta palautui normaaliksi toipumisen edetessä. Potilaiden kliininen tila parani merkittävästi akuuttivaiheen jälkeen eikä toipumisessa havaittu eroa potilasryhmien välillä. Vastaavia muutoksia on raportoitu myös aikaisemmissa MEG:llä ja EEG:llä tehdyissä tutkimuksissa (13-20).

Aivojen spontaanitoiminnassa oli eroja riippuen siitä, ulottuiko infarktialue aivokuorelle vai rajoittuiko se aivojen syviin osiin. Vastaavasti aiemmissa tutkimuksissa liikeaivokuoren ja motoristen hermoratojen toiminnan ja toipumismekanismien on havaittu eroavan syvien osien ja aivokuorelle ulottuvien infarktien välillä (21,22).

## 5.1 Alfa-alueen muutokset

### 5.1.1 Taajuuden muutokset

Aivoinfarktipotilaiden alfajaksoisten värähtelyiden taajuus oli madaltunut akuuttivaiheessa verrattuna terveisiin verrokkeihin. Ero havaittiin etenkin niillä potilailla, joiden aivokuori oli vaurioitunut ja näillä potilailla rytmin taajuus oli sitä matalampi, mitä laajempi vaurio oli. Aivoinfarktin jälkeistä alfarytmien hidastumista ja poikkeavaa matalataajuista toimintaa on raportoitu myös aikaisemmissa tutkimuksissa (15,18,19,34,42). Matalataajuinen toiminta on liitetty aivojen vaurion jälkeiseen uudelleenjärjestymiseen, aksonien kasvuun ja vaurion ympäristön hermosolujen poikkeavaan aineenvaihduntaan (35,42).

### 5.1.2 Amplitudin muutokset

Vaurioituneen aivopuoliskon liike- ja tuntoaivokuoren noin 10 Hz:n värähtelyiden voimakkuus kasvoi aivoinfarktista toipumisen aikana, mutta tilastollisesti merkitsevää eroa terveisiin verrokkeihin ei havaittu. Aivojen syviin osiin rajoittuvissa vaurioissa vain vaurioituneen aivopuoliskon toiminta voimistui ja värähtelyiden voimakkuudessa havaittiin merkittävä epäsymmetria aivopuoliskojen välillä toipumisen aikana ( $T_1$ - $T_2$ ). Tässä potilasryhmässä vaurioituneen aivopuoliskon voimistunut alfa-alueen toiminta oli yhteydessä vastakkaisen yläraajan huonompaan toimintaan. Muutokset ajoittuvat toipumisen kanssa samalle ajalle eikä niitä havaittu akuuttivaiheessa, mikä tukee ajatusta niiden toipumiseen liittyvästä roolista.

Tunto- ja liikeaivokuoren alfajaksoisen toiminnan voimistuminen aivoinfarktin jälkeen ja aivopuoliskojen välinen epäsymmetria on raportoitu myös aikaisemmissa MEG:llä tehdyissä tutkimuksissa (18,19). Aiemmasta tutkimuksesta poiketen alfajaksoinen toiminta voimistui tässä tutkimuksessa vielä kuukauden kuluttua infarktista (19). Eroa voi selittää se, että nyt potilaita seurattiin 3 kuukauden sijasta 12 kuukautta ja mittauksissa saatettiin havaita sellaisia muutoksia, jotka kehittyvät hitaammin. Aivokuoren rytmien voimistuminen voi johtua hermosolujen lisääntyneestä synkronisaatiosta tai suuremman hermosolujoukon aktivaatiosta (12). Tuntoaivokuoren alfajaksoisen toiminnan on

havaittu liittyvän aivokuoren työmuistiin ja tuntoaistitiedon käsittelyyn ja sen on havaittu voimistuvan tuntoaistimuksen kannalta epäolennaisilla aivoalueilla ja heikkenevän aistitietoa käsittelevillä alueilla (43,44). Aivoinfarktin jälkeen voimistuvan alfajaksoisen toiminnan voimistumisen merkityksestä ei ole tutkimustietoa, mutta sillä on esitetty olevan yhteys toipumiseen liittyvään aivokuoren resurssien uudelleen järjestymiseen (19).

## 5.2 Beeta-alueen muutokset

Aivoinfarktipotilaiden vaurioituneen aivopuoliskon matalien beetarytmien (13-19 Hz) taajuus oli madaltunut akuuttivaiheessa ja kuukauden kuluttua infarktista. Toipumisen edetessä (T<sub>2</sub>) taajuus palautui normaaliksi. Vastaava muutos havaittiin vain niillä potilailla, joilla vaurio ulottui aivokuorelle. Muutos voi olla aivokuoren GABA-välitteisten hermoverkkojen toiminnan muutos, sillä niillä on tärkeä rooli beetarytmien tahdistuksessa (12). Liikeaivokuoren inhibitorinen toiminta heikkenee aivokuoren iskeemisten vaurioiden yhteydessä ja aivokuoren GABA-välitteisten neuronien on havaittu olevan erityisen herkkiä hapenpuutteelle (21,45). Toisaalta aivoinfarktin aiheuttama aivokuoren inhibition heikkeneminen on liitetty toipumiseen liittyviin plastisiin muutoksiin ja toiminnan palautumiseen (46-48). Vaikka rytmi palautui normaaliksi toipumisen edetessä, muutoksella ei havaittu yhteyttä potilaiden kliinisen tilan ja vastakkaisen yläraajan motorisen toiminnan paranemiseen. Vastaavaa beetataajuuden madaltumista ei ole raportoitu aikaisemmissa tutkimuksissa (13-16,19,20). Syynä saattaa olla se, että tässä tutkimuksessa potilasryhmä oli suurempi ja aivokuoren ja syvempien osien vaurioita tarkasteltiin erikseen.

Potilaiden korkeampitaajuisissa beetaoskillaatioissa (20-30 Hz) ei havaittu merkittäviä muutoksia aivoinfarktin jälkeen. Vastakkaisen yläraajan puristusvoima oli kuitenkin sitä heikompi, mitä matalampi vaurioituneen aivopuoliskon korkean beetarytmien taajuus oli niillä potilailla, joilla vaurio ulottui aivokuorelle. Noin 20 Hz:n rytmisen toiminta on yhteydessä isometrisen puristuksen aikana mitattuun ENMG-signaaliin, joten sen muutokset saattavat heijastua yläraajan toiminnan heikkenemisenä (31). Yhteyttä ei kuitenkaan havaittu muihin yläraajan toimintaa mittaaviin testeihin.

Beetarytmien voimakkuudessa ei havaittu muutoksia tässä tutkimuksessa. Aikaisemmissa tutkimuksissa vaurioituneen aivopuoliskon beeta- ja gamma-alueen rytmien käyttäytymisestä levossa on raportoitu vaihtelevia tuloksia (15-19). Beetarytmin liikkeen jälkeen havaittava voimistuminen eli rebound kuitenkin heikkenee aivoinfarktin jälkeen akuuttivaiheessa ja sen voimakkuudella on yhteys motorisen toiminnan palautumiseen (16).

### 5.3 Virhelähteet

Eri aivoalueiden rytmien vaikutusta tuloksiin ei voida poissulkea, koska aivotoimintaa tarkasteltiin mittauskanavien tasolla eikä lähteenpaikannusta tehty. Koska mittaukset tehtiin tutkittavan silmien ollessa avattuina, näköaivokuoren alfarytmin vaikutus tuloksiin saatiin minimoitua. Alfa-alueen taajuuden madaltumiseen saattaa vaikuttaa se, että osalla potilaista ei havaittu selkeää amplitudihuippua alfa-alueella tai noin 10 Hz:n amplitudihuippua ei voitu erottaa epänormaalista matalataajuisesta huipusta. Tilastollisesti merkittävien ja luotettavien tulosten saamista rajoitti myös potilasryhmien suhteellisen pieni koko ja muutaman potilaan jääminen pois tutkimuksesta. Tutkimuksessa tarkasteltiin useita eri muuttujia eikä eri analyysissä tehty tilastollisia korjauksia, kuten Bonferronin korjausta. On siis mahdollista, että tuloksissa on myös sattumasta johtuvia merkitseviä eroja ja riippuvuuksia.

### 5.4 Yhteenveto

Aivoinfarktipotilaiden spontaanissa aivotoiminnassa havaitaan selkeitä eroja verrattuna terveisiin verrokkeihin ja vaurioituneen alueen sijainnilla on vaikutusta havaittuihin muutoksiin. Alfa-alueella rytmisen toiminnan voimakkuudessa havaittiin epäsymmetriaa aivopuoliskojen välillä aivojen syvien osien vaurioiden yhteydessä, kun taas aivokuorelle ulottuvissa vaurioissa myös terveen aivopuoliskon toiminta vaikutti voimistuvan. Aivokuoren vaurioihin liittyi lisäksi vaurioituneen aivopuoliskon alfajaksoisen rytmin hidastuminen, joka kuitenkin palautui toipumisen edetessä. Taajuuden lasku oli sitä suurempi, mitä suurempi infarktin aiheuttama vaurioitunut alue oli.

Matalalla beetataajuusalueella havaittiin merkittävä vaurioituneen aivopuoliskon rytmin hidastuminen niillä potilailla, joilla oli aivokuorelle ulottuva vaurio. Muutos palautui toipumisen edetessä, mutta sillä ei havaittu yhteyttä potilaiden kliinisen tilan muutoksiin. Vastaavaa muutosta ei havaittu korkeammalla beetataajuusalueella. Beetajaksoisten rytmien voimakkuudessa ei havaittu muutoksia aivoinfarktin jälkeen kummassakaan potilasryhmässä.

Osa havaituista muutoksista saattaa liittyä aivojen toipumismekanismeihin ja osa voi olla aivokudoksen vaurioitumisesta aiheutuneita häiriöitä, mutta niiden todellisten syiden ja kliinisen merkityksen arviointi vaatii kuitenkin lisäselvitystä. Erityisesti voimistuvan alfatoiminnan merkityksen tarkempi selvittäminen voisi tulevaisuudessa auttaa aivojen toipumismekanismien parempaa ymmärtämistä. Jatkossa voitaisiin myös selvittää tarkemmin, miksi aivojen syvien osien vaurioissa rytmisen toiminnan muutokset näyttävät rajoittuvan vaurioituneeseen aivopuoliskoon, kun taas aivokuoren vaurioissa muutoksia havaitaan molemmissa aivopuoliskoissa.

## Lähdeluettelo

- (1) THL Sydän- ja verisuonitautirekisteri. 2015; Available at: <https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/sydan-ja-verisuonitaudit/sydan-ja-verisuonitautirekisteri/aivohalvaukset>. Accessed 2/11, 2019.
- (2) GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015 Jan 10;385(9963):117-171.
- (3) A. Meretoja. PERFECT Stroke - Performance, Effectiveness, and Costs of treatment episodes in Stroke. Helsingin yliopisto; 2011.
- (4) Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Sep 11;(9):CD000197. doi(9):CD000197.
- (5) Langhorne P, Duncan P. Does the organization of postacute stroke care really matter? *Stroke* 2001 Jan;32(1):268-274.
- (6) Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Vive-Larsen J, Stoier M, Olsen TS. Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: Time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995 May;76(5):406-412.
- (7) Hendricks HT, van Limbeek J, Geurts AC, Zwarts MJ. Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 2002 Nov;83(11):1629-1637.
- (8) Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, Bussel B, Cazalis F, Pierot L, et al. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. *Stroke* 2002 Jun;33(6):1610-1617.
- (9) Roiha K, Kirveskari E, Kaste M, Mustanoja S, Makela JP, Salonen O, et al. Reorganization of the primary somatosensory cortex during stroke recovery. *Clin Neurophysiol* 2011 Feb;122(2):339-345.
- (10) Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain* 2003 Jun;126(Pt 6):1430-1448.
- (11) Butefisch CM, Netz J, Wessling M, Seitz RJ, Homberg V. Remote changes in cortical excitability after stroke. *Brain* 2003 Feb;126(Pt 2):470-481.
- (12) Cheour M, Falck B, Hasan J, Jäntti V, Partanen J, Salmi T, et al. *Kliininen neurofysiologia*. Helsinki: Duodecim; 2006.



- (13) Van Huffelen AC, Poortvliet DC, Van der Wulp CJ. Quantitative electroencephalography in cerebral ischemia. Detection of abnormalities in "normal" EEGs. *Prog Brain Res* 1984;62:3-28.
- (14) Pfurtscheller G, Sager W, Wege W. Correlations between CT scan and sensorimotor EEG rhythms in patients with cerebrovascular disorders. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981 Nov;52(5):473-485.
- (15) Tecchio F, Zappasodi F, Pasqualetti P, Tombini M, Salustri C, Oliviero A, et al. Rhythmic brain activity at rest from rolandic areas in acute mono-hemispheric stroke: a magnetoencephalographic study. *Neuroimage* 2005 Oct 15;28(1):72-83.
- (16) Tecchio F, Zappasodi F, Tombini M, Oliviero A, Pasqualetti P, Vernieri F, et al. Brain plasticity in recovery from stroke: an MEG assessment. *Neuroimage* 2006 Sep;32(3):1326-1334.
- (17) Tecchio F, Pasqualetti P, Zappasodi F, Tombini M, Lupoi D, Vernieri F, et al. Outcome prediction in acute monohemispheric stroke via magnetoencephalography. *J Neurol* 2007 Mar;254(3):296-305.
- (18) Tecchio F, Zappasodi F, Pasqualetti P, Tombini M, Caulo M, Ercolani M, et al. Long-term effects of stroke on neuronal rest activity in rolandic cortical areas. *J Neurosci Res* 2006 May 1;83(6):1077-1087.
- (19) Laaksonen K, Helle L, Parkkonen L, Kirveskari E, Makela JP, Mustanoja S, et al. Alterations in spontaneous brain oscillations during stroke recovery. *PLoS One* 2013 Apr 11;8(4):e61146.
- (20) Sainio K, Stenberg D, Keskimäki I, Muuronen A, Kaste M. Visual and spectral EEG analysis in the evaluation of the outcome in patients with ischemic brain infarction. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983 Aug;56(2):117-124.
- (21) Liepert J, Restemeyer C, Kucinski T, Zittel S, Weiller C. Motor strokes: the lesion location determines motor excitability changes. *Stroke* 2005 Dec;36(12):2648-2653.
- (22) Ameli M, Grefkes C, Kemper F, Riegg FP, Rehme AK, Karbe H, et al. Differential effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over ipsilesional primary motor cortex in cortical and subcortical middle cerebral artery stroke. *Ann Neurol* 2009 Sep;66(3):298-309.
- (23) Purves D. *Neuroscience*. 5th ed. ed. Sunderland, Mass: Sinauer Associates; cop. 2012.
- (24) Hari R, Salmelin R, Makela JP, Salenius S, Helle M. Magnetoencephalographic cortical rhythms. *Int J Psychophysiol* 1997 Jun;26(1-3):51-62.

- (25) Tiihonen J, Hari R, Kajola M, Karhu J, Ahlfors S, Tissari S. Magnetoencephalographic 10-Hz rhythm from the human auditory cortex. *Neurosci Lett* 1991 Aug 19;129(2):303-305.
- (26) Narici L, Forss N, Jousmaki V, Peresson M, Hari R. Evidence for a 7- to 9-Hz "sigma" rhythm in the human SII cortex. *Neuroimage* 2001 Apr;13(4):662-668.
- (27) Tiihonen J, Kajola M, Hari R. Magnetic mu rhythm in man. *Neuroscience* 1989;32(3):793-800.
- (28) Salmelin R, Hari R. Spatiotemporal characteristics of sensorimotor neuromagnetic rhythms related to thumb movement. *Neuroscience* 1994 May;60(2):537-550.
- (29) Cheyne D, Gaetz W, Garnero L, Lachaux JP, Ducorps A, Schwartz D, et al. Neuromagnetic imaging of cortical oscillations accompanying tactile stimulation. *Brain Res Cogn Brain Res* 2003 Oct;17(3):599-611.
- (30) Salmelin R, Hamalainen M, Kajola M, Hari R. Functional segregation of movement-related rhythmic activity in the human brain. *Neuroimage* 1995 Dec;2(4):237-243.
- (31) Salenius S, Portin K, Kajola M, Salmelin R, Hari R. Cortical control of human motoneuron firing during isometric contraction. *J Neurophysiol* 1997 Jun;77(6):3401-3405.
- (32) Chen R, Corwell B, Hallett M. Modulation of motor cortex excitability by median nerve and digit stimulation. *Exp Brain Res* 1999 Nov;129(1):77-86.
- (33) Pfurtscheller G, Stancak A, Jr, Edlinger G. On the existence of different types of central beta rhythms below 30 Hz. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997 Apr;102(4):316-325.
- (34) Butz M, Gross J, Timmermann L, Moll M, Freund HJ, Witte OW, et al. Perilesional pathological oscillatory activity in the magnetoencephalogram of patients with cortical brain lesions. *Neurosci Lett* 2004 Jan 23;355(1-2):93-96.
- (35) Carmichael ST, Chesselet MF. Synchronous neuronal activity is a signal for axonal sprouting after cortical lesions in the adult. *J Neurosci* 2002 Jul 15;22(14):6062-6070.
- (36) Makela JP, Salmelin R, Kotila M, Salonen O, Laaksonen R, Hokkanen L, et al. Modification of neuromagnetic cortical signals by thalamic infarctions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998 May;106(5):433-443.
- (37) Niedermeyer E, Lopes da Silva FH. *Electroencephalography : basic principles, clinical applications, and related fields*. Fifth edition. ed.; 2005.
- (38) Salmi T. *Kliinisen neurofysiologian tutkimukset diagnostiikassa*. Lääkärin käsikirja, Duodecim Available at:

[http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p\\_artikkeli=ykt00877&p\\_haku=EEG](http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00877&p_haku=EEG). Accessed 07/01, 2015.

- (39) Harra T. Neurologisen asiakkaan toimintaterapia-arviointi. Tampere: Tampereen yliopistollinen sairaala, fysiatrian yksikkö; 1998.
- (40) Taulu S, Simola J. Spatiotemporal signal space separation method for rejecting nearby interference in MEG measurements. *Phys Med Biol* 2006 Apr 7;51(7):1759-1768.
- (41) Koskinen S, Lundqvist A, Ristiluoma N. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa 2011. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Raportti 68/2012
- (42) Kamada K, Saguer M, Moller M, Wicklow K, Katenhauser M, Kober H, et al. Functional and metabolic analysis of cerebral ischemia using magnetoencephalography and proton magnetic resonance spectroscopy. *Ann Neurol* 1997 Oct;42(4):554-563.
- (43) Haegens S, Handel BF, Jensen O. Top-down controlled alpha band activity in somatosensory areas determines behavioral performance in a discrimination task. *J Neurosci* 2011 Apr 6;31(14):5197-5204.
- (44) Haegens S, Osipova D, Oostenveld R, Jensen O. Somatosensory working memory performance in humans depends on both engagement and disengagement of regions in a distributed network. *Hum Brain Mapp* 2010 Jan;31(1):26-35.
- (45) Wang JH. Short-term cerebral ischemia causes the dysfunction of interneurons and more excitation of pyramidal neurons in rats. *Brain Res Bull* 2003 Apr 15;60(1-2):53-58.
- (46) Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain* 2003 Nov;126(Pt 11):2476-2496.
- (47) Moon SK, Alaverdashvili M, Cross AR, Whishaw IQ. Both compensation and recovery of skilled reaching following small photothrombotic stroke to motor cortex in the rat. *Exp Neurol* 2009 Jul;218(1):145-153.
- (48) Buchkremer-Ratzmann I, Witte OW. Extended brain disinhibition following small photothrombotic lesions in rat frontal cortex. *Neuroreport* 1997 Jan 20;8(2):519-522.

# Liite 1

## NIH STROKE SCALE (NIHSS)

0 h / 2 h / 24 h / 7 vrk / 3 kk

Tutkittava \_\_\_\_\_

Päiväys \_\_\_\_\_

Oh \_\_\_\_\_ 2h \_\_\_\_\_ 24h \_\_\_\_\_

Tutkijan nimikirjaimet \_\_\_\_\_

Tuloaika sairaalaan (klo):

		.		
		.		

Oireiden alkamisaika (klo):

		.		
		.		

Liutushoito alkaa, bolus (klo):

		.		
		.		

Paino (kg): \_\_\_\_\_

RR 0h 

--	--	--

 / 

--	--	--

RR 2h 

--	--	--

 / 

--	--	--

RR 24h 

--	--	--

 / 

--	--	--

Pika-INR: \_\_\_\_\_

B-Gluk: \_\_\_\_\_

Actilyse-kokonaisannos (mg): \_\_\_\_\_

### ARVIOINNIN YLEISPERIAATTEITA:

- Suorita arviointi annetussa järjestyksessä (paitsi visuaalinen ekstinktio kohdassa 3)
- Kaikki kohdat täytetään. Mikäli arviointi ei ole mahdollinen, muista kirjata syy
- Arvioi pääsääntöisesti tutkittavan ensimmäinen yritys (paitsi kohdassa 9); älä valmenna
- Arvioi todellinen suoritus - ei sitä, mihin arvelet tutkittavan kykenevän
- Älä muuta arviota jälkeinpäin (paitsi mahdollisesti kohtaa 1a)
- Huomioi sopimuksenmukaiset pisteytykset (esim. tajuttoman potilaan oletusarvot)

### 1a. TAJUNNAN TASO

Oh 

--

 2h 

--

 24h 

--

- 0 = virkeä, tajuissaan, respondoi  
 1 = unelias, puheella herätettävissä, noudattaa kehotuksia, respondoi  
 2 = unelias, tarvitsee voimakasta tai kivuliasta stimulaatiota liikevasteen tuottamiseksi (ei stereotyyppisen)  
 3 = vain reflektorinen/autonominen vaste tai tutkittava reagoimaton, velto

### 1b. TAJUNNAN TASO: KYSYMYKSET

Oh 

--

 2h 

--

 24h 

--

- *mikä kuukausi?*
- *potilaan ikä?*

- 0 = vastaa kumpaankin kysymykseen oikein  
 1 = vastaa toiseen kysymykseen oikein  
 2 = kumpikin vastaus väärin

Puhekyvyttömyys täyden afasian tai tajunnan tason alentuneisuuden vuoksi antaa pistemäärän 2.  
 Puhekyvyttömyys kielimuurin, intubaation, dysartrian tms. syyn vuoksi antaa pistemäärän 1 (kirjoitettu vastaus voidaan hyväksyä).

### 1c. TAJUNNAN TASO: KEHOTUKSET

Oh 

--

 2h 

--

 24h 

--

- *avaa ja sulje silmät!*
- *terve käsi nyrkkiin ja auki!*

- 0 = noudattaa kumpaakin kehotusta  
 1 = noudattaa toista kehotusta oikein  
 2 = ei noudata kumpaakaan kehotusta oikein

[Vihje: näytä myös mallia puhutun ohjeen lisäksi. Jos esim. kättä ei voi käyttää, voit korvata muulla vastaavalla ohjeella]

### 2. KATSE

Oh 

--

 2h 

--

 24h 

--

- 0 = normaali  
 1 = osittainen katsepareesi  
 2 = konjugoitu pakkodeviaatio tai okulokefaalinen heijaste  
 ei voita katsedeviaatiota

Testataan horisontaalisia silmänliikkeitä. Konjugoitu katsedeviaatio, jossa katsetta voi kääntää tahdonalaisesti tai reflektorisesti, antaa pistemäärän 1. Isoloitu perifeerinen silmänliikuttajahermon halvaus antaa pistemäärän 1.

## 3. NÄKÖKENTTÄ

Oh  2h  24h 

- 0 = ei näkökenttäpuutosta  
 1 = osittainen hemianopia  
 2 = täydellinen hemianopia  
 3 = bilateraalinen hemianopia (sokeus, myös kortikaalinen)

Perimetria/sormien lasku/visuaalinen uhka. Toisen silmän sokeus: tutkitaan terveen silmän näkökenttää. Kun selväpiirteinen asymmetria, esim. kvadrantanopia, pistemäärä on 1. Neglect antaa pistemäärän 1.

## 4. FACIALISTOIMINTA

Oh  2h  24h 

- 0 = normaali, symmetrinen liike  
 1 = vähäinen pareesi (nasolabiaalipoimun siliäminen, hymyn asymmetria)  
 2 = osittainen pareesi (totaali/subtotaali alafacialispareesi)  
 3 = täydellinen pareesi (kasvojen ylä- ja alaosa, uni- tai bilateraalinen)

Huonosti respoondoivalla tai ymmärtämiskyvyttömällä potilaalla irvistuksen asymmetria. Aivorunkotapahtumaan liittyvä perifeerisen tyyppinen pareesi antaa pistemäärän 3, samoin toiminnan puuttuminen tajunnan tason aleneman vuoksi. [Vihje: näytä myös mallia puhutun ohjeen lisäksi]

## 5. YLÄRAAJAN MOTORIIKKA

Oh: dx  sin  2h: dx  sin  24h: dx  sin 

- 0 = ei vajoamista, yläraaja pysyy ylhäällä 10 s ajan  
 1 = vajoaa yläasennosta mutta ei alas asti 10 s aikana  
 2 = vajoaa alas (sänkyyn) mutta vastustaa painovoimaa  
 3 = putoaa, ei vastusta painovoimaa  
 4 = ei liikettä  
 Ei arvioitu Selitä: \_\_\_\_\_

Käsien ojennus suorana kämmenet alaspäin 90° (istuen) tai 45° kulmassa (maaten). Kukin raaja tutkitaan erikseen aloittaen terveestä puolesta. Tajuttoman (1a=3) pistemäärä on 4, samoin mikäli ko-osoittavalla liikettä ei ole lainkaan. Vähäinenkin tahdonalainen liike antaa pistemäärän 3. Vain esim. amputaatio tai olkanivelfuusio estää arvioimasta kohtaa - muista kirjata syy. [Vihje: näytä laskiessasi numerot myös sormin]

## 6. ALARAAJAN MOTORIIKKA

Oh: dx  sin  2h: dx  sin  24h: dx  sin 

- 0 = ei vajoamista, alaraaja pysyy 30°:ssa 5 sekunnin ajan  
 1 = vajoaa, mutta ei alas asti  
 2 = vajoaa alas (sänkyyn) mutta vastustaa painovoimaa  
 3 = putoaa alas, ei vastusta painovoimaa  
 4 = ei liikettä  
 Ei arvioitu Selitä: \_\_\_\_\_

Alaraajan ojennus suorana 30°:seen makuulla. Kumpikin erikseen aloittaen terveestä jalasta. Tajuttoman (1a=3) pistemäärä on 4. Vähäinenkin tahdonalainen liike antaa pistemäärän 3. Vain esim. amputaatio tai lonkanivelfuusio estää arvioimasta kohtaa - muista kirjata syy. [Vihje: näytä laskiessasi numerot myös sormin]

## 7. RAAJA-ATAKSIA

Oh  2h  24h 

- 0 = ei ataksiaa  
 1 = ataksiaa yhdessä raajassa  
 2 = ataksiaa kahdessa raajassa

Tutkijan etusormen koskettaminen etusormella eri suunnissa ja kantapää-polvikoe silmät avoinna tehtyinä. Pistemäärä > 0 vain, jos ataksiaa havaittavissa enemmän kuin suhteessa raajan heikkouteen voi odottaa. Afaattisen, ymmärtämiskyvyttömän tai tajuttoman pistemäärä on 0.

## 8. SENSORIIKKA

Oh  2h  24h 

- 0 = normaali, ei tuntopuutosta  
 1 = lievä - kohtuullinen tunnon alenema: neulan pisto tuntuu tylpältä tai vähemmän terävältä affisioituneella puolella. Tai: pinnallinen kiputunto puuttuu, mutta potilas tuntee, että häntä kosketetaan  
 2 = vaikea tunnon alenema tai totaali puutos: potilas ei ole tietoinen kosketuksesta kasvoilla, ylä- ja alaraajassa

Ihotunnon asymmetria neulan pistolle, miininen tai väistöreaktio afaattisella tai tajunnan tasoltaan alentuneella tutkittavalla. Pistemäärä on 2 vain silloin, kun puutos voidaan selvästi osoittaa. Unelias tai afaattinen: todennäköinen pistemäärä on 1 tai 0. Bilateraalinen tuntopuutos antaa pistemäärän 2, samoin vasteen puuttuminen tajuttomalla (1a=3) tai tetraplegisellä.

## 9. KIELI

Oh  2h  24h 

- 0 = ei afasiaa, normaali  
 1 = lievä - kohtalainen afasia: puheen sujuvuus tai ymmärtämisen kyky alentuneet ilman merkittävää ajatusten ilmaisuuden rajoittumista. Puheen ja/tai ymmärtämisen niukkuus vaikeuttaa kuitenkin keskustelua annetusta materiaalista tai tekee sen mahdottomaksi. Kuvan sisältö puheesta päätettävissä  
 2 = vaikea afasia: kommunikointi on kokonaisuudessaan fragmentaarista. Kuuntelijan kyseltävä, arvattava ja pääteltävä. Välttynyt informaatio hyvin rajallinen, kuvien sisältö ei puheesta päätettävissä  
 3 = globaali afasia, mykkyys; ei puhetta käytettävissä, ei kuullun ymmärrystä.

Testiin liittyvien kuvien tapahtumien kertominen ja esineiden nimeäminen. Oheislauseiden lukeminen. Ymmärtämisen arviointi. Näkökenttädefekti: pyydä potilasta tunnistamaan käteensä saamansa esineet, toistamaan ja tuottamaan puhetta. Intuboitu potilas: kommunikointi kirjallisesti. Tajuttomuus (1a=3) antaa pistemäärän 3, myös puheen täysi puuttuminen. [Vihje: Kielellinen kyky saattaa olla arvioitavissa aiempien tutkimusosioiden perusteella, mutta silloinkin voi olla hyvä vahvistaa arvio testaten. Huomaa näkökyky, esim. lukulasien tarve]

## 10. ARTIKULAATIO (DYSARTRIA)

Oh  2h  24h 

- 0 = normaali  
 1 = lievä - kohtuullinen: ainakin jotkin sanat epäselviä, ja potilaan ymmärtäminen voi pahimmillaan tuottaa vaikeuksia.  
 2 = vaikea; puhe puuroutuu käsittämättömäksi ilman tähän suhteessa olevaa dysfasiaa, tai potilas on puhekyvytön.  
 Ei arvioitu Selitä: \_\_\_\_\_

Sanojen toistaminen tai lukeminen annetusta listasta. Tutkittavalle ei kerrota, mitä testataan. Jos vaikea afasia, arvioidaan spontaanin puheen artikulaatiota tai toistoa. Tutkittava, joka ei ole puhekykyinen, responsiivinen tai on tajuton (1a=3) saa pistemäärän 2. Puheen epäselvyyttä voivat aiheuttaa myös ei-neurologiset syyt (esim. hampaistoon liittyvät), mutta tällöinkin lievä-kohtuullinen dysartria antaa pistemäärän 1. Ainoastaan intubaatio tai muu fyysinen este puheen tuotolle estää arvioimasta osiota, ja tälle on muistettava kirjata selitys.

## 11. EKSTINKTIO JA INATTENTIO (NEGLECT)

Oh  2h  24h 

- 0 = ei poikkeavuutta  
 1 = visuaalinen, taktiilinen (kosketus-), auditorinen, spatiaalinen ekstinktio molemminpuolisessa samanaikaisessa stimulaatiossa (yksi aistimoditeetti) tai viitteet henkilökohtaisesta attentiohäiriöstä tai huomiotta jättämisestä  
 2 = täydellinen toisen puolen huomioimattomuus tai ekstinktio, joka koskee useampaa kuin yhtä aistimoditeettia.

Vaste molemminpuoliseen stimulaatioon näkökenttätestauksessa tai tunnon testauksessa silmät suljettuina. Pistemäärä > 0 vain, jos löydös todetaan. Jos vaikea näkökenttäpuutos estää kenttien samanaikaisen testauksen ja ihoärsykkeet ovat normaalit, pistemäärä on 0, samoin afasian yhteydessä, kun tuntotestaus on normaali. Tajuttomuus (1a=3) antaa pistemäärän 2. [Vihje: Esim. anosognosia tai visuospatiaalinen neglect saattaa tulla esiin aiempien tutkimusosioiden yhteydessä]

Kokonaispistemäärä: Oh   2h   24h